体外診断用医薬品

1005971001-031D
（第４版）

CPep

Immuno Enzymometric Assay

C－ペプチドキット

STEテスト「TOSOH」II（C－ペプチド）

ST AIA-PACK C-Peptide

1005971001-031D
体外診断用医薬品

＊＊2011年 3月改訂（第4版）
＊2009年 5月改訂（第3版）
承認番号 20600AMZ01014000

この添付文書をよく読んでから使用してください。

Cーペプチドキット

Eテスト「TOSOH」II（Cーペプチド）免疫反応試薬

EIA法による血清、ヘパリン血漿、EDTA血漿、又は尿中の
Cーペプチド（CPR）測定用試薬

＊＊[全般的な注意]

1. 本品は体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 疾患の診断には他の検査成績や臨床症状を考慮して総合的に判断してください。
3. 添付文書以外の使用については保証を致しません。
4. 本キットの構成試薬には、HBs抗原、HIV抗体及びHCV抗体が陰性であることが確認されていますが被検検体の取扱いと同様に取扱いには注意してください。
5. 全自動エンザイムイムノアッセイ装置をご使用の際には、装置添付の取扱説明書をよく読んでから使用してください。

[形状・構造等（キットの構成）]
本製品のご使用の際には、本添付文書のほかそれぞれの添付文書もご参照ください。

1. Eテスト「TOSOH」II（Cーペプチド）免疫反応試薬
   抗Cーペプチドウサギポリクローナル抗体固定化ビーズ
   マウス抗Cーペプチドモノクローナル抗体アルカリ性ホスファターゼ結合物
2. Eテスト「TOSOH」II（Cーペプチド）標準品セット
   Eテスト「TOSOH」II（Cーペプチド）標準品（1）
   Eテスト「TOSOH」II（Cーペプチド）標準品（2）
   Eテスト「TOSOH」II（Cーペプチド）標準品（3）
   Eテスト「TOSOH」II（Cーペプチド）標準品（4）
   Eテスト「TOSOH」II（Cーペプチド）標準品（5）
   Eテスト「TOSOH」II（Cーペプチド）標準品（6）
3. Eテスト「TOSOH」II（Cーペプチド）検体希釈液
4. Eテスト「TOSOH」II基質セット（ラベルに**桃色**で**SUB II**と表示）
   1）Eテスト「TOSOH」II基質
   4-メチルウンベリフェリルりん酸
   2）Eテスト「TOSOH」II基質溶解液
5. Eテスト「TOSOH」II洗浄液
6. Eテスト「TOSOH」II分注液

[使用目的]
血清、血漿又は尿中のCーペプチド（CPR）の測定

[測定原理]
1. 特徴
＊＊1）全自動エンザイムイムノアッセイ装置を用いて、短時間で自動測定できます。（抗原抗体反応時間は10分）
2）高親和性抗Cーペプチド抗体を用いた1ステップサンドイッチEIA（IEMA）法です。
3）抗Cーペプチド抗体と酵素標識された抗Cーペプチドモノクローナル抗体が、試薬カップに凍結乾燥状態で封入されているため、試薬調製の必要がありません。
4）抗原抗体反応から蛍光測定まで専用の試薬カップ内で行われるため、コンタミネーションやキャリーオーバーがほとんどありません。
5）放射性同位元素を使用していないので、そのための特殊な設備を必要としません。

2. 測定原理
本法の原理は、2種類の抗体を用いた1ステップサンドイッチEIA（IEMA）法です。磁性ビーズに固定化された抗Cーペプチド抗体と、酵素としてアルカリ性ホスファターゼが標識された抗Cーペプチドモノクローナル抗体とが、凍結乾燥体として試薬カップに封入されています。この試薬カップに分注水と検体を添加すると、凍結乾燥試薬が溶解し抗原抗体反応が開始します。
一定時間、一定温度で抗原抗体反応をした後、洗浄水で洗浄することにより遊離の酵素標識抗体と検体成分を除去します（B・F分離）。その後、磁性ビーズに結合した酵素活性を測定するため酵素基質として4-メチルウンベリフェリルりん酸を添加し、酵素反応の結果得られる蛍光物質（4-メチルウンベリフェロン）の生成速度を測定することにより、検体中のCーペプチド濃度を知ることができます。

[操作上の注意]
1. 検体には新鮮な血清、血漿又は尿を用いてください。**血漿にはヘパリン血漿又はEDTA血漿を用いてください。**血清又は血漿を分取する場合は、溶血させないようご注意ください。検体を保存する場合は2～8℃は避け、－20℃以下で凍結保存してください。
2. 凍結保存検体の凍結融解の繰り返しは避けてください。
3. 検体の希釈にはEテスト「TOSOH」II（Cーペプチド）検体希釈液を用い、十分に混和してください。
4. 採尿の際、防腐剤の使用は避けてください。

＊5. 尿は10倍以上に希釈してから測定してください。原尿では、低値に測定されます。尿を保存する場合は2～8℃は避け、－20℃以下で凍結保存してください。安定性向上のため、あらかじめ検体希釈液で希釈してから保存する方法もあります。

＊＊6. 妨害物質
ヘモグロビンは410 mg/dLまで、遊離型ビリルビンは16 mg/dLまで、抱合型ビリルビンは17 mg/dLまで、脂質は1,600 mg/dLまで、アルブミンは5.0 g/dLまで、アスコルビン酸は20 mg/dLまで、ヘパリンは100 U/mL（日本薬局方定量法による）まで、EDTAは10 mg/mLまで、それぞれ検体に添加しても測定値に影響を与えないことが確認されています。

7. クエン酸を含む検体は低値を示すことがあります。
8. 2～8℃保存されていた試薬をご使用の際には、15～25℃に戻してからご使用ください。

[用法・用量（操作方法）]
1. 試薬の調製法及び調製後の貯法・有効期間

＊＊1）免疫反応試薬
Eテスト「TOSOH」II（Cーペプチド）免疫反応試薬の防湿袋を開封して使用してください。開封後の免疫反応試薬は、15～25℃での累積時間として240時間以内に使用してください。例えば、1日あたり15～25℃に8時間、2～8℃に16時間保存することを毎日繰り返した場合は30日に相当します。
但し、一度防湿袋を開封した免疫反応試薬は、2～8℃に保存していたとしても、30日を超えては使用しないでください。

＊＊2）検体希釈液
Eテスト「TOSOH」II（Cーペプチド）検体希釈液は液体ですので、開封後、そのままご使用ください。開封後は密封し2～8℃で保存するならば7日間有効です。
但し、全自動エンザイムイムノアッセイ装置に検体希釈液をセットしない場合（自動希釈機能を利用しない場合）に限り、毎回使用後直ちに密封し2～8℃で保存するならば90日間有効です。

＊＊3）標準品
Eテスト「TOSOH」II（Cーペプチド）標準品（1）は液体ですので、開封後、そのままご使用ください。Eテスト「TOSOH」II（Cーペプチド）標準品（2）～（6）は凍結乾燥品ですので、それぞれ精製水1.0 mLを加え、ゴム栓を閉めて、十分に転倒混和して完全に溶解してご使用ください。いずれも、開封後あるいは調製後は密封するならば、2～8℃保存で1日間有効です。
Eテスト「TOSOH」II（Cーペプチド）標準品の表示濃度はWHOのCーペプチド国際標準品（WHO 1st IRP 84/510）を基準として決めたものです。

4）基質液
Eテスト「TOSOH」II基質1びんにEテスト「TOSOH」II基質溶解液1びん（100 mL）を加えて基質液を調製してください。調製後は、遮光下、15～25℃で3日間、2～8℃保存で7日間有効です（直射日光、紫外線に当てないように注意してください）。

5）洗浄水
Eテスト「TOSOH」II洗浄液1びんを適量の精製水で希釈して2.5 Lとし、濃度勾配を生じないよう十分に混和して、洗浄水を調製してください。調製後は15～25℃放置で30日間有効です。

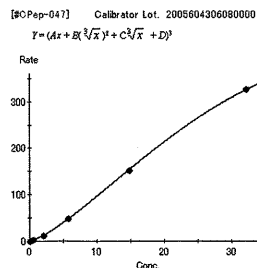
6）分注水
Eテスト「TOSOH」II分注液1びんを適量の精製水で希釈して5 Lとし、濃度勾配を生じないよう十分に混和して、分注水を調製してください。調製後は15～25℃放置で30日間有効です。

2. 必要な器具・器材・試薬等
＊1）検体測定時には精度管理用サンプルを測定し、ご施設での日常の精度管理を実施してください。なお、精度管理用サンプルとしては、別売の弊社コントロールをお薦めします。
2）測定の際には、必要に応じてピペット、サンプルカップ、サンプルチップ等をご用意ください。

3. 測定（操作）法
1）Eテスト「TOSOH」II（Cーペプチド）免疫反応試薬の試薬カップのアルミシールを破ります。
2）この試薬カップに分注水100 μLと、標準品又は検体（血清、ヘパリン血漿、EDTA血漿、又はあらかじめEテスト「TOSOH」II（Cーペプチド）検体希釈液で10倍以上に希釈した尿）20 μLを正確に加え、磁石で磁性ビーズを振動させながら攪拌し、37℃で10分間、抗原抗体反応を行います。
3）試薬カップを洗浄水で洗浄し、未反応の酵素標識抗体及び検体成分を除去します（B・F分離）。
4）基質液を一定量注入した後、磁性ビーズを振動・攪拌させながら、酵素反応により生成した蛍光物質の蛍光強度を落射型蛍光光度計を用いて、励起波長363 nm、蛍光波長447 nmで測定し、蛍光物質の生成速度を算出します。

＊5）標準品に対する蛍光物質の生成速度から検量線を作成し、検体中のCーペプチド濃度を算出します。
なお、検量線は次の場合に作成します。
① 免疫反応試薬のロットの変更時
② 同一の免疫反応試薬ロットにおいて90日を超えた場合
③ 精度管理用サンプルの値が変動するなど検量線の状態が適切でないと考えられた場合

＊6）測定結果が血清及び血漿検体で30 ng/mL、尿検体で300 ng/mLを超えたときは、検体希釈液を用いて適宜希釈率を変えて検体を希釈し、同様の操作1）～5）により再測定します。

＊ 全自動エンザイムイムノアッセイ装置AIA-1800を使用したときに得られる検量線の例を次に示します。（検量線の濃度範囲は、尿検体では10倍希釈にて測定された検体の濃度に相当しますので、測定範囲の1/10の値で表示されます。）

[測定結果の判定法]

1. 測定結果の判定

＊1) Eテスト「TOSOH」II（Cーペプチド）標準品セットを用いて作成した検量線から検体中のCーペプチド濃度を算出します。なお、尿検体の場合は、検量線から得られた濃度に希釈倍率を乗じて、検体中のCーペプチド濃度を算出します。（装置で自動希釈により測定した場合は、自動的に希釈倍率を乗じた結果となります。一方、手希釈により測定した場合は、得られた濃度に希釈倍率を乗じて算出してください。）

2) 結果を判定するための基準値は各検査施設で設定してください。

3) 参考基準範囲
健常者103例の血清中Cーペプチド濃度を測定し、求めた参考基準範囲は次のとおりとなりました。なお、参考基準範囲は種々の要因で変動しますので、各施設にて設定願います。
血清：1.1 － 3.3 ng/mL

2. 判定上の注意

1) 疾患の診断には他の検査成績や臨床症状を考慮して総合的に判断してください。

2) SI単位への変換について
本添付文書においてはCーペプチド濃度をng/mL単位で表記しています。SI単位であるμg/Lへの変換には次の関係式を用いることができます。
μg Cーペプチド/L = ng Cーペプチド/mL × 1.0

[臨床的意義]

Cーペプチドは、インスリン生合成の過程において、前駆物質プロインスリンの分解によって生じるポリペプチドです（*1,2*）。プロインスリン1分子の分解によってインスリン1分子とCーペプチド1分子が生じることから、インスリンとCーペプチドの分泌動態にはある程度の平行関係が存在します（*3*）。生理活性はもたないと考えられていますが、ある種の病態においてその測定は有用な意味をもつ場合があります。すなわちインスリン分泌能をみたいとき、インスリン治療患者では多量の外因性インスリン及び血中インスリン抗体のために、一般の方法でインスリンを測定しても意味をなしません。このような患者では、血中Cーペプチドの変動を測定することにより、残存膵B細胞機能を判定することができます（*4,5*）。また、Cーペプチドは尿中にもかなり多量に排泄されるため、これを測定することにより糖尿病の診断が可能です（*6,7*）。糖尿病以外にもインスリノーマ、インスリン自己免疫症候群などの診断に極めて有用です（*8,9*）。

[性能]

1. 感度

1) Eテスト「TOSOH」II（Cーペプチド）標準品（1）の蛍光単位（FU、Rateとも呼ぶ）は4（nmol/（L･s））以下です。

2) Eテスト「TOSOH」II（Cーペプチド）標準品（1）とEテスト「TOSOH」II（Cーペプチド）標準品（2）のFUを測定して、Cーペプチド濃度に対するFUの比［注］を求めると、0.6（nmol/（L･s））/（ng/mL）以上となります。
［注］FUの比は、下式により計算しました。
FUの比 =（A － B）/ C
A：標準品（2）のFU　(nmol/（L･s）)
B：標準品（1）のFU　(nmol/（L･s）)
C：標準品（2）のCーペプチド濃度　(ng/mL)

2. 正確性

コントロール［注］を測定するとき、その測定値は表示濃度の100±20%以内です。
［注］コントロールとは、東ソーCーペプチド標準品を対照としてEテスト「TOSOH」II（Cーペプチド）を用いて測定し、表示値を定めたものをいいます。

3. 同時再現性

同一コントロールを10回同時に測定するとき、それぞれの測定値の変動係数は15%以下です。

＊4. 測定範囲：血清及び血漿検体　0.2 ～ 30 ng/mL
尿検体　2.0 ～300 ng/mL
（10倍希釈後の濃度では、0.2～30 ng/mLに相当します。）
低濃度検出限界0.2 ng/mL（血清及び血漿検体）又は2.0 ng/mL（尿検体）は、標準品（1）の10回測定値（FU）の平均 + 2 × SDの濃度換算値に基づいて算出しました。尿検体の場合は、上記濃度換算値に希釈倍率を乗じることで算出しました。
抗原過剰により誤って低い値が報告される現象は、血清及び血漿検体で90 ng/mL以下、尿検体で900 ng/mL以下（希釈後の濃度で、90 ng/mLに相当）の濃度ではおこりません。

＊＊5. 交叉反応性

交叉反応性物質	交叉率（%）
Cーペプチド	100
プロインスリン	31.5
インスリン	N.D.

※N.D.：検出不能

6. 相関性試験成績

本法（y）と弊社EIA法（x）との相関性を検討した結果は以下のとおりです。

血清　y = 1.054 x － 0.244
r = 0.998
n = 55

尿　y = 1.108 x － 0.381
r = 0.998
n = 49

＊＊ 本法でヘパリン血漿（y）と血清（x）との相関性を検討した結果は以下のとおりです。
y = 0.978 x － 0.015
r = 0.997
n = 50

＊＊ 本法でEDTA血漿（y）とヘパリン血漿（x）との相関性を検討した結果は以下のとおりです。
y = 0.972 x + 0.085
r = 0.996
n = 50

[使用上又は取扱い上の注意]

1. 使用上の注意

1) 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。

＊2) 試薬トレイ間での試薬カップの載せ替えは、試薬の誤った識別につながりますので、絶対に行わないでください。特に、免疫反応試薬を試薬トレイごとセットする機種は、項目名及びロット番号の識別を試薬トレイのバーコード情報でのみ行い、個々の試薬カップのドットコードでは行いませんのでご注意ください。

＊＊3) 検量線を作成する場合には、新しく防湿袋を開封した免疫反応試薬を使用してください。

＊4) 検量線の有効期間は90日です。これを過ぎた場合は、新たに検量線を作成してください。また、精度管理用サンプルの測定値が変動するなど検量線の状態が適切でないと考えられる場合には、90日以内であっても検量線を作成しなおしてください。

5) 測定には新鮮な検体を用いてください。検体の保存が必要な場合には凍結して保存してください。凍結融解の繰り返しは避けてください。

6) 試験器具などの汚れは判定を誤らせることがありますので、清浄なものを使用してください。

7) 本製品のご使用に当たっては、次に示す別売の試薬と組み合わせてください。
Eテスト「TOSOH」II（Cーペプチド）標準品セット
Eテスト「TOSOH」II（Cーペプチド）検体希釈液
Eテスト「TOSOH」II基質セット（ラベルに**桃色**で**SUB II**と表示）
Eテスト「TOSOH」II洗浄液
Eテスト「TOSOH」II分注液

8) 本品は血清、血漿、又は尿中のCーペプチド測定試薬ですので、検体には上記以外のものを用いないでください。なお、血漿にはヘパリン血漿又はEDTA血漿を用いてください。

9) 検体にはHAMA（Human Anti-mouse Antibody）を含むものがありますが、マウスモノクローナル抗体を用いた測定系では正しい測定値が得られないことがあります。また、各種疾患の治療等の目的でご使用になった薬物の影響により、測定値が変動することがあります。疾患の診断には他の検査成績や臨床症状を考慮して総合的に判断してください。

2. 取扱い上（危険防止）の注意

1) 試料（検体）はHIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取り扱ってください。検査にあたっては感染の危険を避けるために使い捨て手袋を着用し、また口によるピペッティングを行わないでください。

2) 本品には保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。使用に際しては、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合には水で十分に洗い流す等の応急措置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。

3. 廃棄上の注意

1) 本品には保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。アジ化ナトリウムは鉛管・銅管と反応して爆発性のある金属アジドを生成することがありますので、廃棄する場合は、多量の水で薄めるようにしてください。

2) 検体の付着したピペットチップ、手袋などの器具及び測定終了後の試薬カップはオートクレーブ（例えば121℃、20分以上）などで滅菌後廃棄してください。

3) 試薬及び器具等を廃棄する場合には、廃棄物の処理及び清掃に関する法律、水質汚濁防止法等の規定に従って処理してください。

[貯蔵方法・有効期間]

1. 貯蔵方法　2～8℃保存
2. 有効期間　12ケ月
※使用期限は、箱、アルミ袋及びトレイのラベルに記載されています。

＊[包装単位]

品番	品名	包装
0025284	ST Eテスト「TOSOH」II（Cーペプチド）免疫反応試薬	100回測定分

※別売品

品番	品名	包装
0015384	Eテスト「TOSOH」II（Cーペプチド）標準品セット	標準品(1)：1.0 mL入り ×2本 標準品(2)-(6)：各1.0 mL用 ×2本
0015584	Eテスト「TOSOH」II（Cーペプチド）検体希釈液	100 mL入り ×4本
0015968	Eテスト「TOSOH」II基質セット Eテスト「TOSOH」II基質 Eテスト「TOSOH」II基質溶解液	 100 mL用 ×2本 100 mL入り ×2本
0015955	Eテスト「TOSOH」II洗浄液	100 mL入り ×4本
0015956	Eテスト「TOSOH」II分注液	100 mL入り ×4本

[主要文献]

1. Steiner, D. F. and Oyer, P. E.: The biosynthesis of insulin and a probable precursor of insulin by a human islet cell adenoma., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **57**, 473-480 (1967).
2. Steiner, D. F., et al.: Insulin biosynthesis. Evidence for a precursor., Science, **157**, 697-700 (1967).
3. Kajinuma, H., et al.: Human plasma C-peptide immunoreactivity: its correlation with immunoreactive insulin in diabetes, and chronic liver and renal desease., Endocrinol. Japon, **26**, 65-73 (1979).
4. 中島行正ら：インスリン治療糖尿病患者における血清 Free CPRの臨床的意義，糖尿病，21巻，2号，97-104(1978).
5. 丸山　博ら：インスリン治療糖尿病患者における血清 Free CPRの臨床的意義，糖尿病，22巻，9号，953-962(1979).
6. Kaneko, T., et al.: Demonstration of C-peptide immunoreactivity in various body fluids and clinical evaluation of the determination of urinary C-peptide immunoreactivity., Endocrinol. Japon, **22**, 207-212 (1975).
7. 河合厚生ら：糖尿病性合併症と尿　C-peptide-like Immunoreactivity (CPR)，糖尿病，30巻，7号，587-593(1987).

8. Ohneda, A., et al.: C-peptide in patients with insulinoma. (ed Baba, S., Kaneko, T., Yanaihara, N.), Excerpta Medica, **Amsterdam**, 380-385 (1979).
9. 富長将人ら：血中 CPR 異常高値の意義－特にインスリン自己免疫症候群およびインスリン治療例についてー，ホルモンと臨床，**25**, 1113-1119 (1977).

[問い合わせ先]

東ソー株式会社 バイオサイエンス事業部
カスタマーサポートセンター
〒252-1123 神奈川県綾瀬市早川 2743-1
フリーダイアル（0120）17-1200
TEL.（0467）76-5384
FAX.（0467）79-2550

[製造販売業者の氏名又は名称及び住所]

製造販売元

TOSOH
東ソー株式会社
東京都港区芝 3-8-2
TEL. (03)5427-5181
FAX.(03)5427-5220

製造元

TOSOH
東ソー・エイアイエイ株式会社
富山県富山市岩瀬古志町 2 番地

ST AIA-PACK C-Peptide

CE

EU rev. CPEP-010311

Европейски потребители / Evropští zákazníci / Europæiske kunder /Europäische Kunden / European customers / Ευρωπαίοι πελάτες / Clientes europeos / Euroopa kliendid / Consommateurs européens / Európai ügyfelek / Clienti europei / Europos klientai / Eiropas klienti /Klienci europejscy / Clientes europeus / Clienţii europeni / Evropski kupci / Európski zákazníci / Europeiska kunder

bg Инструкции за употреба на различни езици са на разположение на нашия уебсайт: www.tosohbioscience.eu в раздела Помощ и поддръжка (Service & Support). Хартиено копие може да бъде получено на fax +32 13 66 47 49 или e-mail: info.raqa.eu@tosoh.com. Актуална Версия: CPEP-010311

⚠ Този продукт съдържа материали с човешки или животински произход и трябва да бъде третиран като потенциално инфекциозен.

cs Návod k použití v různých jazycích je dostupný na našich webových stránkách: www.tosohbioscience.eu v sekci " Service & Support". Tištěnou verzi můžete obdržet faxem, číslo: +32 13 66 47 49, nebo e-mailem: info.raqa.eu@tosoh.com. Aktuální Verze: CPEP-010311

⚠ Tento výrobek obsahuje materiály pocházející ze zvířat nebo od lidí a je třeba s nimi zacházet jako s potenciálně infekčními.

da Flersprogede brugsanvisninger findes på vores hjemmeside: www.tosohbioscience.eu under " Service & Support" sektionen. Trykte brugsanvisninger kan rekvireres pr. fax +32 13 66 47 49 eller e-mail: info.raqa.eu@tosoh.com. Nuværende Version: CPEP-010311

⚠ Dette produkt indeholder menneskelige eller animalske udgangsmaterialer og bør behandles som potentielt infektiøst.

de Bedienungsanleitungen in verschiedenen Sprachen sind auf unserer Webseite www.tosohbioscience.eu Im Kapitel „Service & Support " erhältlich. Ein Papierexemplar erhalten Sie auf schriftliche Anfrage an Faxnummer +32 13 66 47 49 oder per E-Mail an: info.raqa.eu@tosoh.com. Aktuelle Version: CPEP-010311

⚠ Dieses Produkt enthält menschliches oder tierisches Basismaterial und sollte daher wie eine potenzielle Infektionsquelle behandelt werden.

el Θα βρείτε τις Οδηγίες χρήσης σε πολλές γλώσσες στη διαδικτυακή τοποθεσία μας: www.tosohbioscience.eu στην ενότητα "Service & Support" . Μπορείτε να λάβετε την έντυπη μορφή υποβάλλοντας αίτηση μέσω φαξ στον αριθμό +32 13 66 47 49 ή μέσω ηλεκτρονικού ταχυδρομείου: info.raqa.eu@tosoh.com. Τρέχουσα Έκδοση: CPEP-010311

⚠ Το προϊόν αυτό περιέχει υλικό ανθρώπινης ή ζωικής προέλευσης και θα πρέπει να αντιμετωπίζεται ως δυνητικά μολυσματικό.

en Instructions For Use in multiple languages are available on our website: www.tosohbioscience.eu under the" Service & Support" section. A paper version can be obtained by fax +32 13 66 47 49 or e-mail: info.raqa.eu@tosoh.com. Actual Version: CPEP-010311

⚠ This product contains human or animal source materials and should be treated as potentially infectious.

es Las instrucciones de uso están disponibles en diferentes idiomas en nuestra página web: www.tosohbioscience.eu en la sección de "Service & Support" (Servicio y Soporte). También podemos enviarle una versión impresa a través del fax +32 13 66 47 49 o por correo electrónico: info.raqa.eu@tosoh.com. Versión Real: CPEP-010311

⚠ Este producto contiene tejidos de origen humano o animal y debe ser tratado como producto potencialmente infeccioso.

et Eri keeltes kasutusjuhendid on saadaval meie veebilehel: www.tosohbioscience.eu alajaotuses „Service & Support" . Paberkandjal versiooni saab tellida faksinumbril +32 13 66 47 49 või e-posti teel: info.raqa.eu@tosoh.com. Kehtiv Versioon: CPEP-010311

⚠ See toode sisaldab inim- või loomse päritoluga aineid ning võib olla nakkusohtlik.

fr Les instructions d'utilisation sont disponibles en plusieurs langues sur notre site web, www.tosohbioscience.eu, dans la rubrique « Service & Support ». Vous pouvez obtenir un exemplaire papier par fax, au n° +32 13 66 47 49, ou par e-mail, à l'adresse: info.raqa.eu@tosoh.com. Version Actuelle: CPEP-010311

⚠ Ce produit contient des substances animales ou humaines et doit, par conséquent, être traité comme un produit potentiellement infectieux.

hu A Használati utasítás több nyelven elérhető webszájtunkon: www.tosohbioscience.eu, a „Service & Support " (Szolgáltatás és Támogatás) szekció alatt. Nyomtatott változat igényelhető faxon a +32 13 66 47 49-es telefonszámon vagy e-mailben: info.raqa.eu@tosoh.com. Aktuális Változat: CPEP-010311

⚠ Ez a termék emberi vagy állati forrásanyagokat tartalmaz, ezért lehetségesen fertőzőként kell kezelni.

it Istruzioni per l' Uso in diverse lingue sono disponibili sul nostro sito web www.tosohbioscience.eu alla sezione "Service & Support" . Versione cartacea può essere richiesta via fax al +32 13 66 47 49 o via e-mail a info.raqa.eu@tosoh.com. Versione Attuale: CPEP-010311

⚠ Il prodotto contiene materiali di origine umana o animale e va trattato come potenzialmente infettivo.

lt Naudojimo instrukcijas įvairiomis kalbomis galite rasti mūsų tinklalapio www.tosohbioscience.eu skyriuje „Service & Support ". Popierinę versiją galite gauti faksu +32 13 66 47 49 arba el. paštu info.raqa.eu@tosoh.com. Naujausia Versija: CPEP-010311

⚠ Šiame gaminyje yra žmogaus arba gyvūnų kilmės medžiagų, tad elkitės taip, tarsi jie galėtų sukelti infekciją.

lv Lietošanas instrukcijas dažādās valodās ir pieejamas mūsu interneta vietnē: www.tosohbioscience.eu sadaļā „Service & Support" (Apkalpošana un Atbalsts). Drukātu versiju iespējams saņemt pa faksu: +32 13 66 47 49 vai e-pastu: info.raqa.eu@tosoh.com. Aktuālā Versija: CPEP-010311

⚠ Šis produkts satur cilvēku vai dzīvnieku izejmateriālus un ir uzskatāms par potenciāli infekciju saturošu.

pl Instrukcja Użytkowania w różnych językach jest dostępna na naszej stronie internetowej: www.tosohbioscience.eu w zakładce „Service & Support " (Serwis i Wsparcie). O wersję papierową można pytać pod nr faksu: +32 13 66 47 49 lub e-mailem: info.raqa.eu@tosoh.com. Aktualna Wersja: CPEP-010311

⚠ Produkt zawiera materiał pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego i dlatego należy go traktować jako potencjalnie zakaźny.

pt As instruções de utilização encontram-se disponíveis em diversos idiomas no nosso sitio: www.tosohbioscience.eu na secção "Service & Support" (Serviços e Assistência). Pode ainda obter uma versão em papel através do fax +32 13 66 47 49 ou do email info.raqa.eu@tosoh.com. Versão Actual: CPEP-010311

⚠ Este produto contém materiais de origem humana ou animal e deve ser tratado como potencialmente infeccioso.

ro Instrucţiuni de utilizare în diverse limbi sunt disponibile pe site-ul nostru: www.tosohbioscience.eu, la secţiunea "Service & Support" (Service şi asistenţă tehnică). O versiune pe hârtie poate fi obţinută comandând-o prin fax, la +32 13 66 47 49, sau prin e-mail, la info.raqa.eu@tosoh.com. Versiune Actuală: CPEP-010311

⚠ Acest produs conţine materiale de provenienţă umană sau animală şi trebuie tratate ca potenţial infecţioase.

sl Večjezična navodila za uporabo so na voljo na naši spletni strani: www.tosohbioscience.eu v razdelku "Service & Support" (Servis in podpora). V papirni obliki jih lahko prejmete po faksu: +32 13 66 47 49 ali elektronski pošti: info.raqa.eu@tosoh.com. Aktualna Različica: CPEP-010311

⚠ Ta izdelek vsebuje materiale človeškega ali živalskega izvora, kar lahko privede do okužb.

sk Návod na použitie vo viacerých jazykoch je dostupný na našej web stránke: www.tosohbioscience.eu, v sekcii " Service & Support" . Vytlačenú verziu možno získať faxom +32 13 66 47 49 alebo cez e-mail: info.raqa.eu@tosoh.com. Aktuálna Verzia: CPEP-010311

⚠ Tento výrobok obsahuje materiál z ľudských alebo zvieracích zdrojov a malo by sa s ním zaobchádzať ako s potenciálne infekčným materiálom.

sv Bruksanvisning på flera språk finns att tillgå på vår webbplats: www.tosohbioscience.eu under rubriken " Service & Support" . En pappersversion kan erhållas per fax +32 13 66 47 49 eller e-post: info.raqa.eu@tosoh.com. Aktuell Version: CPEP-010311

⚠ Denna produkt innehåller material med humant eller animalt ursprung och skall behandlas som potentiellt infektiös.

1005971001-031D
Rev. 03/11

Attention

For North and South American Customers: Please refer to the AIA-AAM Docs on CD for the appropriate information.

Para los Clientes en Norte y Sur América: favor de referirse a los documentos AIA-AAM en Disco para la información apropiada.

Aos clientes da América do Norte e América do Sul: favor consultar os documentos do AIA-AAM que estão em CD para informações adequadas.

Pour les clients en Amérique du Nord et en Amérique du Sud: veuillez consulter les documents AIA-AAM sur le CD pour l' information appropriée.

ST AIA-PACK C-Peptide

For Quantitative Measurement of C-peptide in Serum, Heparinized Plasma, EDTA Plasma or Urine

NAME AND INTENDED USE

ST AIA-PACK C-Peptide is designed for IN VITRO DIAGNOSTIC USE ONLY for the quantitative measurement of C-peptide in human serum, heparinized plasma, EDTA plasma, or urine on TOSOH AIA System Analyzers.

SUMMARY AND EXPLANATION OF TEST

C-peptide, a polypeptide 31 amino acids in length, originates in pancreatic B-cells as a metabolically inert by-product in the synthesis of insulin from proinsulin *(1)*. Insulin and C-peptide are released from proinsulin in equimolar concentrations into the portal circulation *(2)*. Therefore, C-peptide levels can serve as an index to insulin secretion *(3,4)*. Where insulin secretion is diminished, as in insulin-dependent diabetes, low C-peptide levels are to be expected. Elevated C-peptide levels may result from increased B-cell activity associated with insulinomas *(4-6)*.

Anti-insulin antibodies are commonly found in patients who have undergone insulin therapy. These circulating anti-insulin antibodies may interfere with certain immunoassays for insulin, making it difficult to use as a measure of residual B-cell activity. C-peptide measurement is, therefore, used as an alternative measurement index in this context *(7)*.

C-peptide measurement is also used as an additional means of evaluating glucose tolerance tests *(8)*.

PRINCIPLE OF THE ASSAY

The ST AIA-PACK C-Peptide is a two-site immunoenzymometric assay which is performed entirely in the ST AIA-PACK C-Peptide test cups. C-peptide present in the test sample is bound with antibody immobilized on a magnetic solid phase and enzyme-labeled monoclonal antibody in the test cups. The magnetic beads are washed to remove unbound enzyme-labeled monoclonal antibody and are then incubated with a fluorogenic substrate, 4-methylumbelliferyl phosphate (4MUP). The amount of enzyme-labeled monoclonal antibody that binds to the beads is directly proportional to the C-peptide concentration in the test sample. A standard curve is constructed, and unknown sample concentrations are calculated using this curve.

MATERIAL PROVIDED (ST AIA-PACK C-Peptide, Cat. No. 0025284)

Plastic test cups containing lyophilized twelve magnetic beads with anti-C-peptide rabbit polyclonal antibody and 100 μL of anti-C-peptide mouse monoclonal antibody conjugated to bovine alkaline phosphatase with sodium azide as a preservative.

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

The following materials are required to perform C-peptide analysis using the ST AIA-PACK C-Peptide (Cat. No. 0025284) on the TOSOH AIA System Analyzers. They are available separately from TOSOH.

Materials	Cat. No.
AIA Nex·IA or AIA-21	0018539
AIA Nex·IA or AIA-21 LA	0018540
AIA-1800 ST	0019836
AIA-1800 LA	0019837
AIA-2000 ST	0022100
AIA-2000 LA	0022101
AIA-600 II	0019014
AIA-600 II BCR	0019328
AIA-900	0022930
AIA-360	0019945
AIA-PACK SUBSTRATE SET II	0020968
AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II	
AIA-PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II	
AIA-PACK C-Peptide CALIBRATOR SET	0020384
AIA-PACK C-Peptide CALIBRATOR (1) 0 ng/mL	
AIA-PACK C-Peptide CALIBRATOR (2) 0.5 ng/mL (approx.)	
AIA-PACK C-Peptide CALIBRATOR (3) 2 ng/mL (approx.)	
AIA-PACK C-Peptide CALIBRATOR (4) 6 ng/mL (approx.)	
AIA-PACK C-Peptide CALIBRATOR (5) 15 ng/mL (approx.)	
AIA-PACK C-Peptide CALIBRATOR (6) 33 ng/mL (approx.)	
AIA-PACK C-Peptide SAMPLE DILUTING SOLUTION	0020584
AIA-PACK WASH CONCENTRATE	0020955
AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE	0020956
SAMPLE CUPS	0018581
AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP	0020970
AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUP	0020971
Additional Requirements for AIA Nex·IA / AIA-21 only:	
PIPETTE TIPS	0018552
PRELOADED PIPETTE TIPS	0018583
Additional Requirements for AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800 and AIA-2000:	
PIPETTE TIPS	0019215
TIP RACK	0019216
PRELOADED PIPETTE TIPS	0022103

Only materials obtained from TOSOH should be used. Materials obtained elsewhere should not be substituted since assay performance is characterized based strictly on TOSOH materials.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

1. The ST AIA-PACK C-Peptide is intended for in vitro diagnostic use only.
2. Inspect the packaging and the exterior of the aluminum pouch for any sign of damage before use. If any damages are visible, contact your local TOSOH sales representative.
3. Test cups from different lots or different assays should not be mixed within a tray.
4. The ST AIA-PACK C-Peptide contains sodium azide, which may react with lead or copper plumbing to form potentially explosive metal azides. When disposing of such reagents, always flush with large volumes of water to prevent azide build-up.
5. Human serum is not used in the preparation of this product; however, since human specimens will be used for samples and other quality control products in the lab may be derived from human serum, please use standard laboratory safety procedures in handling all specimens and controls.
6. Do not use beyond the expiration date.
7. The ST AIA-PACK C-Peptide has been designed so that the high dose "hook effect" is not a problem for the vast majority of samples. Serum, heparinized plasma or EDTA plasma samples with C-peptide concentrations between 30 and 90 ng/mL will read > 30 ng/mL. On the recommended 10-fold dilution, urine samples with C-peptide concentrations between 300 and 900 ng/mL will read > 300 ng/mL. The "hook effect" phenomenon may occur at C-peptide concentrations > 90 ng/mL in serum, heparinized plasma or EDTA plasma, and > 900 ng/mL in urine.
8. For safe waste disposal, it is recommended that each laboratory complies with established laboratory procedures and local, state, and federal regulations.

STORAGE AND STABILITY

All unopened materials are stable until the expiration date on the label when stored at the specified temperature.

Materials	Cat. No.
2-8°C:	
ST AIA-PACK C-Peptide	0025284
AIA-PACK C-Peptide CALIBRATOR SET	0020384
AIA-PACK C-Peptide SAMPLE DILUTING SOLUTION	0020584
AIA-PACK SUBSTRATE SET II	0020968
AIA-PACK WASH CONCENTRATE	0020955
AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE	0020956
1-30°C:	
AIA-PACK DETECTOR STANDARDIZATION TEST CUP	0020970
AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUP	0020971

After opening the aluminum pouch, ST AIA-PACK C-Peptide test cups can be left on-board of the TOSOH AIA System Analyzers (18-25°C) for a maximum of 10 days (10 x 24 hours). When stored over night at 2-8°C, the test cups can be used for up to 30 days (30 cycles of 8 hours on board and 16 hours in the refrigerator). Once the aluminum pouch is opened, the test cups must be used within 30 days. AIA-PACK C-Peptide CALIBRATOR SET and AIA-PACK C-Peptide SAMPLE DILUTING SOLUTION should be used within 1 day and 7 days of opening or reconstituting, respectively, provided the vials or the bottles are kept tightly sealed and refrigerated at 2-8°C. They should be used after equilibrating to 18-25°C for about 30 minutes. The sample diluting solution can be used for up to 90 days provided that 1) it is used for manual dilution ONLY and 2) the bottles are kept tightly sealed and refrigerated immediately after use. Reconstituted substrate solution is stable for 3 days at 18-25°C or 7 days at 2-8°C. Working diluent and wash solutions are stable for 30 days at 18-25°C. Reagents should not be used if they appear cloudy or discolored.

SPECIMEN COLLECTION AND HANDLING

1. Serum, heparinized plasma, EDTA plasma, or urine is required for the assay. Citrated plasma SHOULD NOT BE USED.
2. When using serum, a venous blood sample is collected aseptically without additives. Store at 18-25°C until a clot has formed (usually 15-45 minutes), then centrifuge to obtain the serum specimen for assay.
3. When using heparinized plasma or EDTA plasma, a venous blood sample is collected aseptically with designated additive. Centrifuge and separate plasma from the packed cells as soon as possible.
4. For urine, collect a 24-hour urine without preservative and keep the sample refrigerated during the collections process. Record the total volume of the collection and use a well-mixed aliquot for analysis. Before assay, clear the sample by filtration or centrifugation.
5. Specimen types should not be used interchangeably during serial monitoring of an individual patient. Measured concentrations may vary slightly between sample types in certain patients.
6. Samples may be stored at 2-8°C for up to 24 hours prior to analysis. If the analysis cannot be performed within 24 hours, the sample should be stored frozen at –20°C or below for up to 60 days.
7. Repeated freeze-thaw cycles should be avoided. Turbid serum samples or samples containing particulate matter should be centrifuged prior to testing. Prior to assay, bring frozen samples to 18-25°C slowly and mix gently.
8. All urine specimens should be diluted by more than 10 fold with the AIA-PACK C-Peptide SAMPLE DILUTING SOLUTION prior to analysis. The dilution factor is identified in the test file as Sp.2. The AIA Nex·IA / AIA-21, AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800 and AIA-2000 will automatically perform these dilutions and calculate the results.
9. The sample required for analysis is 20 μL.

PROCEDURE

For the AIA Nex·IA / AIA-21, AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800, AIA-2000 and AIA-360, please refer to their Operator's Manual for detailed instructions.

I. Reagent Preparation

A) Substrate Solution

Bring all reagents to 18-25°C before preparing the working reagent. Add the entire contents of the AIA-PACK SUBSTRATE RECONSTITUENT II (100 mL) to the lyophilized AIA-PACK SUBSTRATE REAGENT II and mix thoroughly to dissolve the solid material.

B) Wash Solution

Add the entire contents of the AIA-PACK WASH CONCENTRATE (100 mL) to approximately 2.0 L of CAP Class I water or the clinical laboratory reagent water (formally NCCLS Type I) defined by CLSI C3-A4 guideline, mix well, and adjust the final volume to 2.5 L.

C) Diluent

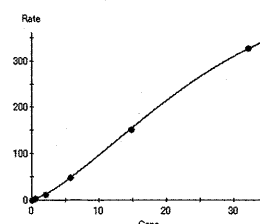
Add the entire contents of the AIA-PACK DILUENT CONCENTRATE (100 mL) to approximately 4.0 L of CAP Class I water or the clinical laboratory reagent water (formally NCCLS Type I) defined by CLSI C3-A4 guideline, mix well, and adjust the final volume to 5.0 L.

II. Calibration Procedure

A) Calibration Curve

The calibrators for use with the ST AIA-PACK C-Peptide have been standardized on WHO 1st IRP 84/510 (1986).

The calibration curve for ST AIA-PACK C-Peptide is stable for up to 90 days. Calibration stability is monitored by quality control performance and is dependent on proper reagent handling and TOSOH AIA System maintenance according to the manufacturer's instructions. Recalibration may be necessary more frequently if controls are out of the established range for this assay or when certain service procedures are performed (e.g. temperature adjustment, sampling mechanism changes, maintenance of the wash probe or detector lamp adjustment or change). For further information regarding instrument operation, consult the TOSOH AIA System Operator's Manual.

A sample calibration curve from AIA-1800 follows and shows the algorithm used for calculating results. The concentration range of the calibration curve is displayed in 1/10 of assay range in urine specimens. The concentrations of urine specimens are calculated by multiplying the concentrations obtained on the calibration curve with the dilution factor. AIA Nex·IA / AIA-21, AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800 and AIA-2000 will automatically calculate the concentrations of urine specimens using the dilution factor and report the results.

B) Calibration Procedure
1. Refer to the appropriate TOSOH AIA System Operator's Manual for the procedural instructions.
2. Verify that both the calibrator lot and concentration numbers have been correctly entered into the software.
3. The AIA-PACK C-Peptide CALIBRATOR (1) is provided ready for use.
4. The AIA-PACK C-Peptide CALIBRATOR (2)-(6) are lyophilized. All levels should be reconstituted with 1.0 mL of CAP Class I water or the clinical laboratory reagent water (formally NCCLS Type I) defined by CLSI C3-A4 guideline.
5. TOSOH recommends that all calibrators be run in triplicate.

C) Calibration Acceptability Criteria
1. The mean rate for the AIA-PACK C-Peptide CALIBRATOR (1) should be < 3.0 nmol/(L·s).
2. Since there is a direct relationship between concentration and rate, the rate should increase as the concentration increases.
3. The replicate values should be within a 10% range.

D) Calibration Review and Acceptance
1. Review the calibration curve carefully, using the criteria listed above.
2. Edit the calibration if necessary, then accept the calibration.

For further information regarding calibration, consult the TOSOH AIA System Operator's Manual.

III. Quality Control Procedure

A) Commercially Available Controls

Commercially available controls should be run at least once per day. It is recommended that at least two levels of controls, normal and abnormal, be used. Laboratory policy for this particular assay designates the following:

Control Material: ____________

Frequency: ____________

Lot number of control material, acceptable limits, and corrective action to be taken if controls do not meet laboratory criteria will be found in a separate quality control document maintained by the laboratory.

B) Quality Control Procedure
1. Assay quality control specimens as instructed in the specific Operator's Manual for your analyzer. In addition, refer to the TOSOH AIA System Operator's Manual for detailed instructions on defining and editing the files.
2. Quality control material to be run with this assay is defined by individual laboratory policy.

IV. Specimen Processing

A) Preparation

Serum, heparinized plasma or EDTA plasma specimens do not require dilution prior to analysis. Urine specimens should be diluted by more than 10 fold with the AIA-PACK C-Peptide SAMPLE DILUTING SOLUTION prior to analysis. Either diluted or undiluted patient specimens are placed in appropriate positions on the TOSOH AIA System Analyzers. For the AIA-360, the urine specimens must be manually diluted in sample cups and the sample cups should be placed on the AIA-360. For further information regarding sample preparation and instrument operation, refer to the SPECIMEN COLLECTION AND HANDLING section and consult the specific TOSOH AIA System Operator's Manual, respectively. Barcoded primary tubes as well as sample cups can be run on the AIA Nex·IA / AIA-21, AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800, and AIA-2000.

B) Assay Procedure
1. Ensure a sufficient quantity of ST AIA-PACK C-Peptide test cups for the number of samples to be run.
2. Load patient samples as instructed in the Operator's Manual and proceed with analysis. Note: The AIA Nex·IA / AIA-21, AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800 and AIA-2000 will require AIA-PACK SAMPLE TREATMENT CUPs if onboard dilutions are utilized.

PROCEDURAL NOTES
1. Lyophilized substrate must be completely dissolved.
2. Ligand assays performed by the TOSOH AIA System Analyzers require that the laboratory use water designated by the CAP as Class I or by the CLSI as the clinical laboratory reagent water. Water should be tested at least once per month and should be free of particulate matter including bacteria. The pH of the water should also be routinely tested. For further information, consult the CLSI document C3-A4, Preparation and Testing of Reagent Water in the Clinical Laboratory; Approved Guideline-Fourth Edition.
3. If a specimen C-peptide concentration is found to be greater than 30 ng/mL in serum, heparinized plasma or EDTA plasma, or 300 ng/mL in urine, the specimen should be diluted with the AIA-PACK C-Peptide SAMPLE DILUTING SOLUTION and reassayed according to the Assay Procedure. The recommended dilution for specimens containing greater than 30 ng/mL (serum, heparinized plasma or EDTA plasma) or 300 ng/mL (urine) is 1:10. It is desirable to dilute the specimen so that the diluted specimen reads between 5.0 and 15.0 ng/mL in serum, heparinized plasma or EDTA plasma, or between 50 and 150 ng/mL in urine. The dilution factor should be entered into the software. For further information on the dilution of specimens, refer to the TOSOH AIA System Operator's Manual.
4. The TOSOH AIA System Analyzers can store two different calibration curves for each analyte at one time. Therefore, up to two different lots of ST AIA-PACK C-Peptide test cups can be used during the same run.
5. If the assay specifications for this test are not ready in the system software, the specifications must be entered under test code **059**.

CALCULATION OF RESULTS
The TOSOH AIA System Analyzers perform all sample and reagent handling operations automatically. The TOSOH AIA System Analyzers read the rate of fluorescence produced by the reaction and automatically convert the rate to C-peptide concentration in ng/mL.

For samples requiring dilution, the AIA Nex·IA / AIA-21, AIA-600 II, AIA-900, AIA-1800 and AIA-2000 will automatically perform dilutions and calculate results if the dilution factors are entered into the software. For detailed information regarding programming dilutions, consult the appropriate TOSOH AIA System Operator's Manual.

EVALUATION OF RESULTS
Quality Control

In order to monitor and evaluate the precision of the analytical performance, it is recommended that commercially available control samples should be assayed according to the local regulations.

The minimum recommendations for the frequency of running internal control material are:

After calibration, two levels of the internal control are run in order to accept the calibration curve.

The two levels of controls are repeated when certain service procedures are performed (e.g. temperature adjustment, sampling mechanism changes, maintenance of the wash probe or detector lamp adjustment or change).

After daily maintenance, two levels of the control should be run in order to verify the overall performance of the TOSOH AIA System Analyzers.

If one or more control sample value(s) is out of the acceptable range, it is necessary to investigate the validity of the calibration curve before reporting patient results.

Standard laboratory procedures should be followed in accordance with the strict regulatory agency under which the laboratory operates.

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE
1. For diagnostic purposes, the results obtained from this assay should be used in conjunction with other data (e.g. symptoms, results of other tests, clinical impressions, therapy, etc.).
2. Using ST AIA-PACK C-Peptide, the highest measurable concentration of C-peptide in serum, heparinized plasma or EDTA plasma specimens without dilution or in urine specimens diluted by 10 fold with the AIA-PACK C-Peptide SAMPLE DILUTING SOLUTION is 30 ng/mL, which corresponds to 300 ng/mL in original urine specimens, and the lowest measurable concentration in serum, heparinized plasma or EDTA plasma specimens without dilution or in urine specimens diluted by 10 fold with the AIA-PACK C-Peptide SAMPLE DILUTING SOLUTION is 0.2 ng/mL (assay sensitivity), which corresponds to 2.0 ng/mL in original urine specimens.
3. Although the approximate value of the highest calibrator is 33 ng/mL, the exact concentration may be slightly different. The assay specification, ASSAY RANGE HIGH, should be defined as the upper limit of the assay range, 30 ng/mL, which corresponds to 300 ng/mL in original urine specimens (dilution factor 10).
4. Although hemolysis has an insignificant effect on the assay, hemolyzed samples may indicate mistreatment of a specimen prior to assay and results should be interpreted with caution.
5. Lipemia has an insignificant effect on the assay except in the case of gross lipemia where spatial interference may occur.
6. Specimens from patients taking medicines and/or medical treatment may show erroneous results.
7. Samples containing fibrin may exhibit either falsely elevated or falsely decreased results.
8. Specimens from patients who have received preparations of mouse monoclonal antibodies for diagnosis or therapy may contain human anti-mouse antibodies (HAMA). Such specimens may show falsely elevated values when tested for C-peptide.
9. Serum concentrations typically increase post-prandially.
10. For a more complete understanding of the limitations of this procedure, please refer to the SPECIMEN COLLECTION AND HANDLING, WARNINGS AND PRECAUTIONS, STORAGE AND STABILITY, and PROCEDURAL NOTES sections in this insert sheet.

EXPECTED VALUES
Each laboratory should determine a reference interval which corresponds to the characteristics of the population being tested. As with all diagnostic procedures, clinical results must be interpreted with regard to concomitant medications administered to the patient.

Reference Ranges

The interval given here was determined in serum samples from 103 apparently healthy Asian individuals.

Serum: Reference interval = 1.1 - 3.3 ng/mL

Conversion Factors

C-peptide concentrations in this application are in units of ng/mL. Conversion to SI units of μg /L may be made using the following equation:

μg C-peptide /L = ng C-peptide /mL x 1.0

PERFORMANCE CHARACTERISTICS
ACCURACY

a.1. Recovery (serum): Three serum pools were spiked with three different levels of C-peptide and assayed before and after spiking.

Sample	Initial Value (ng/mL)	C-peptide Added (ng/mL)	Expected Value (ng/mL)	Measured Value (ng/mL)	Percent Recovery (%)
Serum A1	0.68	21.35	22.03	19.83	90.0
	0.68	10.68	11.35	10.30	90.7
	0.68	5.34	6.01	5.54	92.1
Serum B1	0.21	21.35	21.56	19.61	90.9
	0.21	10.68	10.89	9.91	91.1
	0.21	5.34	5.55	4.93	88.9
Serum C1	0.42	21.35	21.77	19.65	90.3
	0.42	10.68	11.09	10.10	91.1
	0.42	5.34	5.75	5.17	89.8

a.2. Recovery (urine): One urine pool was spiked with three different levels of C-peptide and assayed before and after spiking.

Sample	Initial Value (ng/mL)	C-peptide Added (ng/mL)	Expected Value (ng/mL)	Measured Value (ng/mL)	Percent Recovery (%)
Urine A1	4.99	21.35	26.35	23.59	89.5
	4.99	10.68	15.67	14.02	89.4
	4.99	5.34	10.33	9.56	92.5

a.3. Recovery (plasma): Two plasma pools were spiked with three different levels of C-peptide and assayed before and after spiking.

Sample	Initial Value (ng/mL)	C-peptide Added (ng/mL)	Expected Value (ng/mL)	Measured Value (ng/mL)	Percent Recovery (%)
EDTA plasma A1	1.83	21.35	23.18	21.03	90.7
	1.83	10.68	12.51	11.71	93.6
	1.83	5.34	7.17	6.69	93.4
Heparinized plasma A1	1.90	21.35	23.25	21.17	91.1
	1.90	10.68	12.57	12.02	95.6
	1.90	5.34	7.24	6.74	93.2

b.1. Dilution (serum): Three serum samples containing high concentrations of C-peptide were serially diluted with the AIA-PACK C-Peptide SAMPLE DILUTING SOLUTION and assayed.

Sample	Dilution Factor	Expected Value (ng/mL)	Measured Value (ng/mL)	Percent Recovery (%)
Serum A2	none		18.47	
	7.5/10	14.00	14.32	102.3
	5.0/10	9.40	9.79	104.2
	2.5/10	4.74	5.03	106.3
	1.0/10	1.91	2.11	110.4
Serum B2	none		20.82	
	7.5/10	15.83	16.21	102.4
	5.0/10	10.58	11.29	106.7
	2.5/10	5.31	5.81	109.3
	1.0/10	2.20	2.46	111.8
Serum C2	none		22.55	
	7.5/10	17.07	17.13	100.4
	5.0/10	11.46	11.93	104.1
	2.5/10	5.76	6.04	104.8
	1.0/10	2.40	2.58	107.4

b.2. Dilution (urine): One urine sample containing high concentration of C-peptide was serially diluted with the AIA-PACK C-Peptide SAMPLE DILUTING SOLUTION and assayed.

Sample	Dilution Factor	Expected Value (ng/mL)	Measured Value (ng/mL)	Percent Recovery (%)
Urine A2	none		18.96	
	7.5/10	14.24	14.60	102.5
	5.0/10	9.50	9.89	104.1
	2.5/10	4.74	5.15	108.6
	1.0/10	1.83	1.98	108.0

b.3. Dilution (plasma): Two plasma samples containing high concentrations of C-peptide were serially diluted with the AIA-PACK C-Peptide SAMPLE DILUTING SOLUTION and assayed.

Sample	Dilution Factor	Expected Value (ng/mL)	Measured Value (ng/mL)	Percent Recovery (%)
EDTA plasma A2	none		22.02	
	7.5/10	16.61	17.24	103.8
	5.0/10	11.13	11.82	106.2
	2.5/10	5.60	6.05	108.0
	1.0/10	2.28	2.52	110.8
Heparinized plasma A2	none		21.69	
	7.5/10	16.37	16.94	103.5
	5.0/10	10.98	11.76	107.0
	2.5/10	5.50	6.01	109.1
	1.0/10	2.20	2.44	110.8

CORRELATION

a. The correlation between serum (x) and heparinized plasma (y) on ST AIA-PACK C-Peptide was carried out using 50 patient specimens.

Slope	0.978
y-Intercept	-0.015
Correlation Coefficient	0.997
Range of Samples	1.0 - 11.5
Number of Samples	50

b. The correlation between heparinized plasma (x) and EDTA plasma (y) on ST AIA-PACK C-Peptide was carried out using 50 patient specimens.

Slope	0.972
y-Intercept	0.085
Correlation Coefficient	0.996
Range of Samples	1.0 - 11.4
Number of Samples	50

PRECISION

a. Within run precision was determined using six controls in a total of 20 runs. Within each run, one set of duplicates per control was assayed. The mean of each duplicate was used to obtain the pooled standard deviation (SD), which was then used to calculate the coefficient of variation (CV).

Sample	Mean (ng/mL)	Pooled SD (ng/mL)	CV (%)
Serum A3	4.67	0.0843	1.8
Serum B3	8.88	0.1341	1.5
Serum C3	18.06	0.2623	1.5
Heparinized plasma A3	8.88	0.1288	1.5
EDTA plasma A3	10.22	0.1472	1.4
Urine A3	2.23	0.0393	1.8

b. Total precision was determined by the duplicate assay of six controls in 20 separate runs. The means of each run were used to calculate the pooled standard deviation (SD) and coefficient of variation (CV).

Sample	Mean (ng/mL)	Pooled SD (ng/mL)	CV (%)
Serum A3	4.67	0.1401	3.0
Serum B3	8.88	0.2617	3.0
Serum C3	18.06	0.5004	2.8
Heparinized plasma A3	8.88	0.2149	2.4
EDTA plasma A3	10.22	0.2431	2.4
Urine A3	2.23	0.0739	3.3

SPECIFICITY

The following substances were tested for cross-reactivity. The cross-reactivity (%) is the percentage of the compound which will be identified as C-peptide. If these compounds are present in the specimen at the same concentration as C-peptide, the final result will be increased by these percentages.

Compound	Cross-reactivity (%)
C-peptide	100
Proinsulin	31.5
Insulin	N.D.

(N.D.: not detectable)

SENSITIVITY

The minimal detectable concentration (MDC) of C-peptide is estimated to be 0.2 ng/mL, which corresponds to 2.0 ng/mL in original urine specimens (dilution factor 10). The MDC is defined as the concentration of C-peptide which corresponds to the rate of fluorescence that is two standard deviations from the mean rate of fluorescence of 20 replicate determinations of the AIA-PACK C-Peptide CALIBRATOR (1).

INTERFERENCE

Interference is defined, for the purposes of this study, with recovery outside of 10% of the known concentration of the specimen after the following substances are added to human specimens.

1. Hemoglobin (up to 410 mg/dL), free bilirubin (up to 16 mg/dL) and conjugated bilirubin (up to 17 mg/dL) do not interfere with the assay.
2. Lipemia, as indicated by triglyceride concentration (up to 1,600 mg/dL), does not interfere with the assay.
3. Ascorbic acid (up to 20 mg/dL) does not interfere with the assay.
4. Protein, as indicated by human albumin concentration (up to 5.0 g/dL), does not interfere with the assay.
5. Heparin (up to 100 U/mL) does not interfere with the assay.
6. EDTA (up to 10 mg/mL) does not interfere with the assay.

REFERENCES

1. Beischer, W., Proinsulin and C-peptide in Humans. Hormones in Normal and Abnormal Human Tissues Vol 3.pp 1-43 (1983).
2. Beyer, J., et al., C-Peptide: Its Biogenesis, Structure, Determination and Clinical Significance. Giernale Italiano di Chimica Clinica 4 (Supp.1) pp. 9-22 (1979).
3. Rubenstein, A., et al., Secretion of Proinsulin C-Peptide by Pancreatic by Pancreatic B-cells and Its Circulation in Blood. Nature 224: 697-699 (1969).
4. Horwitz, D., et al., Circulating Serum C-Peptide. New England Journal of Medicine 295: 207-209 (1976).
5. Rubenstein, A., et al., Clinical Significance of Circulating C-Peptide in Diabetes Mellitus and Hypoglycemic Disorders. Archives of Internal Medicine 137: 625-632 (1977).
6. Rendall, M., Expanding Clinical Use of C-Peptide Radioimmunoassay. Acta Diabetological Latine 20: 105-113 (1983).
7. Hoogwerf, B. J., Goetz, F. C., Urinary C-peptide - A Simple Measure of Integrated Insulin Production with Emphasis on Body Size, Diet, and Corticosteroids. J Clin Endocrinol Metab, 56: 60-67 (1982).
8. Kaneko, T., et al., Demonstration of C-Peptide Immunoreactivity in Various Body Fluids and Clinical Evaluation of the Determination of Urinary C-Peptide Immunoreactivity. Endocrinol. Jap., 22: 207-212 (1975).

TOSOH CORPORATION
Shiba-koen First Bldg.
3-8-2 Shiba, Minato-ku, Tokyo 105-8623
Japan
Phone :+81-3-5427-5181
Fax :+81-3-5427-5220

TOSOH EUROPE N.V.
Transportstraat 4
B-3980 Tessenderlo, Belgium
Phone :+32-13-66 88 30
Fax :+32-13-66 47 49

TOSOH BIOSCIENCE, INC.
6000 Shoreline Ct., Suite 101
South San Francisco, CA94080, USA
Phone :+1-650-615-4970
Fax :+1-650-615-0415
Phone :(800)248-6764
Fax :(800)685-7595